

Желтая лихорадка.

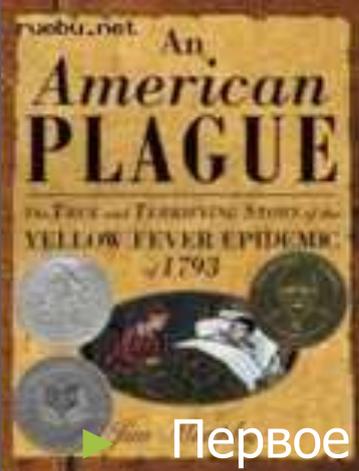


Желтая лихорадка - острое облигатно-трансмиссивное вирусное заболевание с природной очаговостью, из группы вирусных гемморагических лихорадок, распространено в тропических и субтропических странах, передается при укусе инфицированными комарами, характеризуется высокой температурой тела, тяжелым общим состоянием, кровотечениями из ЖКТ, поражением печени и почек, желтухой.

Желтая лихорадка относится к карантинным болезням (особо опасная инфекция), подлежащим международной регистрации.

Основные факты.

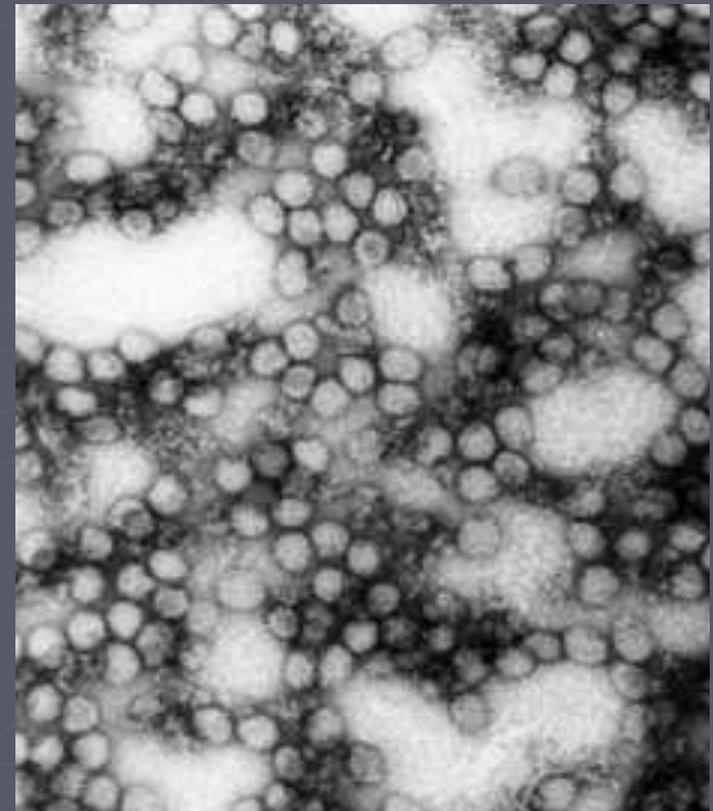
- ▶ По оценкам, ежегодно в мире происходит 200 000 случаев заболевания желтой лихорадкой, 30 000 из которых заканчиваются смертельным исходом.
- ▶ За последние два десятилетия число случаев заболевания желтой лихорадкой возросло в результате снижающегося иммунитета населения к инфекции, вырубке лесов, урбанизации, миграции населения и изменения климата.
- ▶ Лекарств от желтой лихорадки нет. Возможно лишь симптоматическое лечение, направленное на ослабление симптомов для более комфортного состояния пациентов.
- ▶ Вакцинация является самой важной мерой для профилактики желтой лихорадки.



Историческая справка.

- ▶ Первое достоверное описание эпидемии этой инфекции относится к 1648 г., когда желтая лихорадка возникла на полуострове Юкатан.
- ▶ В конце XVIII и начале XIX века вспышки желтой лихорадки отмечались в США, где с 1793 по 1900 г. переболело около 500 000 человек.
- ▶ При работах по прорытию Панамского канала болели желтой лихорадкой сотни тысяч людей.
- ▶ Из крупных эпидемий более позднего периода следует отметить эпидемию в Судане в 1940 г., когда заболели свыше 15000 и умерли 15000 человек.
- ▶ Эпидемию 1960 - 1962 гг. в Эфиопии, во время которой заболели более 200000 и умерли около 30000 человек.

- ▶ Возбудитель желтой лихорадки был выделен в 1901 году Ридом и Кэрролом.



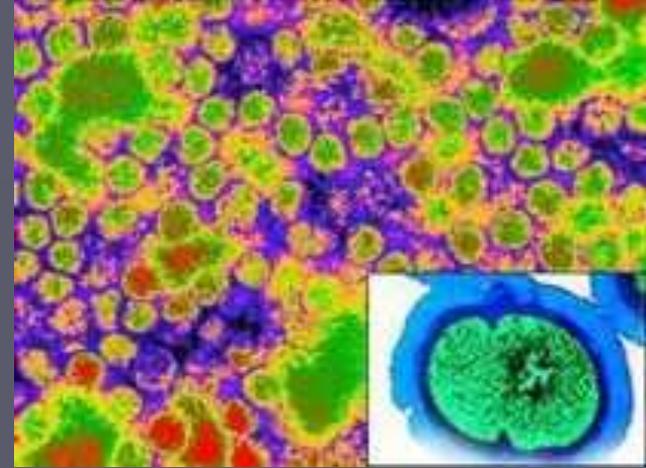
Распространенность.

- ▶ Ризику подвергается население **45 эндемичных стран** в Африке и Латинской Америке, насчитывающее, в общей сложности, **более 900 миллионов человек**.
- ▶ В Африке, по оценкам, подвергается риску 508 миллионов человек, живущих в 32 странах.
- ▶ Остальное население, подвергающееся риску, проживает в 13 странах Латинской Америки, из которых наибольшему риску подвергаются Боливия, Бразилия, Колумбия, Перу и Эквадор.



Характеристика.

РНК- геномный вирус, арбовирус, рода *Flavivirus*, семейства *Flaviviridae*.



Длительно (более года) **сохраняется в замороженном состоянии и при высушивании**, но при температуре 60°C. Инактивируется в течение 10 минут. Быстро **погибает** под воздействием **ультрафиолетовых лучей, эфира, хлорсодержащих препаратов** в обычных концентрациях.

Эпидемиология.

Резервуар: Дикие животные (обезьяны, броненосцы, опоссумы, муравьеды, ежи, ленивцы) и больной человек.

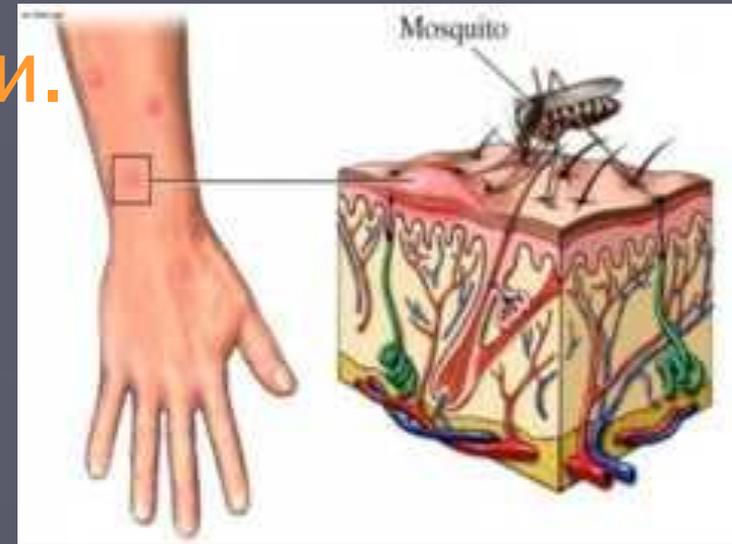
Переносчиками вируса служат комары рода *Aedes* и *Haemagogus*.

Восприимчивость всеобщая.



Различают 3 типа лихорадки.

1. Антропонозный тип (городской и сельский)
2. Желтую лихорадку джунглей.
3. Промежуточный тип.



Антропонозном тип.

Эпидемическая цепь:

1) **больной человек** => 2) переносчик-комар => 3) **человек, заражающийся через укус инфицированного комара.**

Основные особенности.

- ▶ Заражение комаров происходит при укусе больного человека. Вирус находится в крови больного в конце инкубационного периода и в первые три дня заболевания.
- ▶ Человек играет большую роль в поддержание вируса.
- ▶ Эпидемические вспышки.

Желтая лихорадка джунглей.

Эпидемическая цепь:

Больные животные(обезьяна) => 2) переносчик-комар => 3) другие дикие животные.



3) человек, заражающийся случайно, через укус инфицированного комара.

Основные особенности.

- ▶ Связана с природными очагами.
- ▶ Резервуаром инфекции служат дикие животные и в первую очередь обезьяны.
- ▶ Человек при желтой лихорадке джунглей не участвует в поддержании вируса и вовлекается в эпидемическую цепь вторично, являясь случайной жертвой. Большинство инфекций происходит среди молодых людей, работающих в лесу (например, заготовителей дров).
- ▶ Характер заболевания- спорадический случай.

Промежуточная желтая лихорадка.

Эпидемиологическая цепь:

Больные животные (обезьяны), больные люди => 2)
переносчик-комар => 3) другие дикие животные, люди.

Основные особенности.

Источников инфекции больше, в поддержание циркуляции вируса участвуют дикие животные и человек.

- ▶ Полудомашние комары (те, что размножаются в дикой природе и вблизи жилищ) инфицируют как обезьян, так и людей.
- ▶ Случаи заболевания могут происходить одновременно во многих изолированных селениях таких районов.
- ▶ Это самый распространенный тип вспышки болезни в Африке.
- ▶ Принимает форму эпидемии.

Патогенез.

Вирус желтой лихорадки проникает с места укуса в регионарные лимфатические узлы, где он размножается в течение инкубационного периода.



Затем вирус поступает в кровь. Вирусемия длится 3-4 дня.

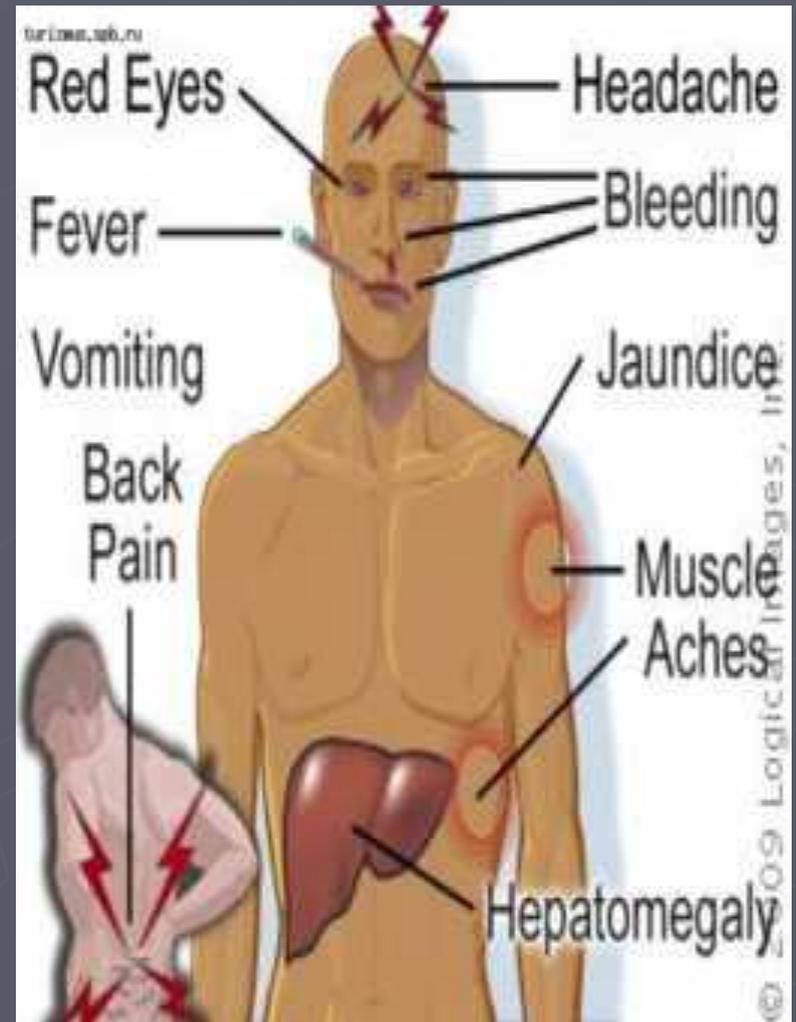


Вирус распространяется по организму гематогенно, поражая главным образом печень, почки, селезенку, костный мозг.

При патологоанатомических исследованиях обнаруживаются: геморрагии и дегенеративные изменения печени, почек, сердца. Кровь у погибших длительно не свертывается и скапливается в нижних участках тела.

Печень и почки увеличены в размерах, на разрезе отмечаются признаки жирового перерождения.

Корковый и мозговой слои почек нечетко разделены друг от друга. Повсеместно имеются мелкоточечные кровоизлияния. Поражение почек при желтой лихорадке нередко является причиной летального исхода.



При гистологическом исследовании.

- ▶ *Клетки печени* подвергаются жировому перерождению и некротизируются. Жировая дистрофия печеночных клеток имеется главным образом в центральных зонах долек. Наряду с изменениями цитоплазмы при желтой лихорадке в ядрах печеночных клеток обнаруживаются **ацидофильные включения – тельца Торреса**. В просветах синусоидов отмечаются скопления нейтрофильных лейкоцитов.
- ▶ В случае выздоровления отмечаются регенеративные процессы и восстановление печени без развития цирроза.

При гистологическом исследовании.

В почках отмечаются мутное набухание и жировое перерождение почечных канальцев до степени некроза. В просвете канальцев имеются скопления гемоглобина, коллоидных масс, цилиндров. Клубочковый аппарат поражается незначительно.

Выраженные изменения обнаруживаются в селезенке погибших лиц. Селезенка переполнена кровью, отмечается образование атипичных мононуклеаров, гиперплазия ретикулярных клеток фолликулов с появлением ложных центров размножения, появляются очаги некроза.

В мышце сердца возникают дегенеративные изменения. Под серозной оболочкой часты кровоизлияния.

В головном мозгу, сером и белом веществе имеются периваскулярные инфильтраты и геморрагии.

Периоды заболевания.

- ▶ **Инкубационный период** заболевания обычно равен 2-6 дней. (3 суток)
- ▶ **Типичная форма** желтой лихорадки имеет циклическое течение с тремя фазами:
 - 1) **начальный лихорадочный период** (фаза инфекции, активной гиперемии);
 - 2) **период кратковременной ремиссии** (период ослабления, падения температуры, переходный период), этот период иногда может отсутствовать;
 - 3) **период венозного стаза.**
 - 4) **период реконвалесценции** (период восстановления).

Клиническая картина.

Фаза гипертермии (3-4 дня).

Заболевание начинается остро.

- ▶ Температура повышается, достигает 38,5-40°C.
 - ▶ Сильная головная боль.
 - ▶ Боли в мышцах спины и конечностей.
 - ▶ Тошнота, рвота.
 - ▶ Возбуждение, галлюцинации, бред.
 - ▶ Одутловатость и гиперемия лица больного.
 - ▶ *Амарильная маска*: лицо больного багровое, с синюшным оттенком, глаза тревожные, налитые, склеры инъецированы, отмечается светобоязнь, слезотечение.
 - ▶ Слизистая рта ярко-красная, отечная.
 - ▶ Пульс в этот период учащен, хорошего наполнения.
 - ▶ Тоны сердца приглушены.
 - ▶ В легких отклонений не обнаруживается.
 - ▶ Печень и селезенка слегка увеличены и чувствительны
 - ▶ Петехии, симптомы кровоточивости.
 - ▶ К концу фазы появляется иктеричность склер.
- С 4-5-го дня болезни появляется желтуха, она редко бывает ярко выраженной. Обычно яркая желтуха наблюдается у больных с благоприятным и длительным течением болезни.

ОАМ -белок. ОАК- нейтропения и лимфопения. СОЭ не ускорена

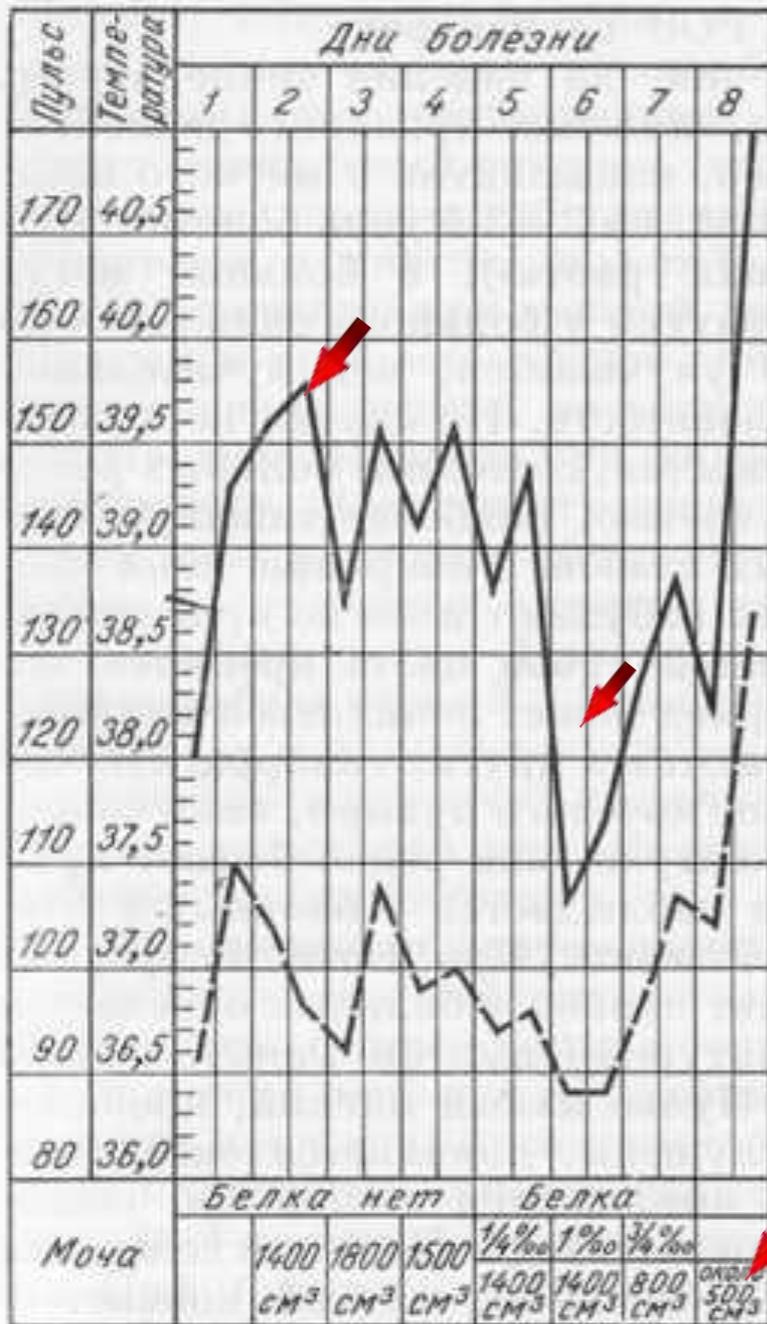
Кратковременная ремиссия(от нескольких часов до 1-2 суток).

- ▶ Температура у больного снижается до субфебрильных цифр
- ▶ Самочувствие улучшается.

Период венозного стаза.

- ▶ Температура вновь повышается,.
- ▶ Тошнота, рвота с примесью измененной крови цвета крепкого чая или черного кофе
- ▶ *На коже появляться мелкоточечная геморрагическая сыпь.*
- ▶ Желтуха.
- ▶ Геморрагические явления: *кровотечения из носа, матки, мочевого пузыря, кишечника.*
- ▶ Печень и селезенка умеренно увеличены в размерах, болезненные, мягкой консистенции.
- ▶ Количество мочи уменьшается, и в тяжелых случаях наступает анурия.
- ▶ Количество белка в моче нарастает, появляются цилиндры, почечный эпителий, желчные пигменты.
- ▶ В тяжелых случаях сознание больного спутанное, появляется бред.

При доброкачественном течении с 8-9-го дня болезни симптомы начинают идти на убыль.



Лабораторная диагностика.

ОАК

- ▶ Лейкопения за счет уменьшения числа нейтрофилов.
- ▶ Лейкопения наиболее выражена на 5-6-й день болезни.
- ▶ СОЭ ускорена.

ОАМ

- ▶ постепенное увеличение белка до значительного количества.
- ▶ обнаруживаются зернистые и гиалиновые цилиндры.
- ▶ с 3-4-го дня болезни – желчные пигменты.

БХ.

- ▶ Увеличение содержание свободного и связанного билирубина.
- ▶ Уменьшается содержание альбумина и факторов свертывания крови (протромбина, проконвертина, фибриногена и др).
- ▶ Активность трансфераз – аланинаминотрансферазы (АлТ) и аспартатаминотрансферазы (АсТ) повышена до значительных величин.

По тяжести.

- ▶ **Молниеносная форма** (сопровождается кровавой рвотой с первых дней болезни; больные погибают до возникновения желтухи)
- ▶ **Тяжелая форма** (первый план выступать поражения печени («печеночная форма»), или сердца («сердечная форма») или почек, или нервной системы)
- ▶ **Легкая форма** течения болезни (типичные симптомы, как «седловидная» температурная кривая, брадикардия, гепатолиенальный синдром, желтуха, альбуминурия.)
- ▶ **Стертая и атипичная форма заболевания** отсутствуют какие-либо характерные симптомы и диагноз может быть установлен только серологически.

Осложнения.

- ▶ Острая почечная недостаточность.
- ▶ Острая печеночная недостаточность.
- ▶ ИТШ
- ▶ миокардита
- ▶ пневмонии
- ▶ энцефалит

Прогноз.

- ▶ *Летальность составляет 5-10%, а при тяжелых эпидемиях она достигает 20%.*
- ▶ Прогностически неблагоприятными признаками являются анурия, частые кровотечения, «черная рвота».
- ▶ При молниеносно протекающей инфекции больной погибает через 3-4 дня.
- ▶ Смерть наступает вследствие желудочно-кишечных кровотечений, шока, уремической комы или миокардита.
- ▶ *Больные, дожившие до 12-го дня болезни, обычно выздоравливают*



Диагностика.

- ▶ *Реакция нейтрализации («тест активной защиты мышей»)* производится с парными сыворотками, взятыми в начале заболевания и в период выздоровления. Если вторая сыворотка нейтрализует вирус желтой лихорадки в большем разведении, чем первая (предохраняет мышей от заболевания), то это говорит в пользу желтой лихорадки. Если обе пробы имеют одинаковый титр, то наличие антител указывает на перенесенную в прошлом желтую лихорадку.
- ▶ *Реакция связывания комплемента* производится в микротитровальных пластинах с добавлением комплемента.
- ▶ *Реакция торможения гемагглютинации* проводится по общепринятой методике.
- ▶ Выделение вируса из крови больного возможно в первые четыре дня заболевания, позже вирус в крови обнаружить не удастся. Сыворотку или цитратную кровь больного вводят мышам в мозг. При наличии в крови вируса мыши заболевают с явлениями энцефалита. В агональном периоде мозг стерильно извлекается, и выделенный агент идентифицируется. Для этого к определенному разведению вируса добавляется иммунная сыворотка против желтой лихорадки. Смесь вводят новой группе мышей. Если мыши, зараженные смесью вируса и иммунной сыворотки, выживают, значит выделенный вирус является вирусом желтой лихорадки.

Дифференциальная диагностика.

- ▶ Малярией
- ▶ Геморрагической лихорадкой денге
- ▶ Лептоспирозом,
- ▶ Вирусным гепатитом (особенно с молниеносными формами гепатита В и D),
- ▶ Другими геморрагическими лихорадками (болливийской, аргентинской, венесуэльской геморрагическими лихорадками и другими флавивирусами, такими как вирус Западного Нила, Зика и др.)

Лечение

Специфического лечения желтой лихорадки нет.

1. Рекомендуется соблюдение строгого постельного режима.
2. Диета молочно-растительная.
3. Необходим тщательный уход за больным.
4. Изоляция больного.
5. Симптоматическая терапия.
6. Дезинтоксикационная терапия.
7. При рвоте показан прием внутрь анестезина, пипольфена.
8. При сильной головной и мышечных болях – холод на голову, анальгетики.
9. Необходима стимуляция функции сердечно-сосудистой системы (камфора, кофеин, эфедрин и др).
10. При значительной потере крови показано переливание крови.
11. Антибиотики применяют при наложении вторичных осложнений (пневмония и др.).

Профилактика

- ▶ **Вакцинация является единственной важной мерой для профилактики желтой лихорадки.**
- ▶ Для предотвращения вспышек болезни в пораженных районах охват вакцинацией должен достигать, по меньшей мере, 60%-80% населения,
- ▶ Для 95% вакцинированных людей она обеспечивает эффективный иммунитет против желтой лихорадки через неделю.
- ▶ Одна доза вакцины обеспечивает защиту на 30-35 лет и более, а возможно и на всю жизнь. Серьезные побочные эффекты отмечаются крайне редко



Французский нейротропный штамм Дакар

Французский штамм был выделен от больного в Дакаре. Вирус был адаптирован к мышам путем серийных пассажей. Этот штамм является в определенной мере вирулентным, поэтому был разработан метод вакцинации, при котором подкожному введению вируса предшествует инъекция иммунной сыворотки человека, содержащей антитела.

Такой метод иммунизации, несмотря на его эффективность не нашел широкого применения из-за трудоемкости выполнения.

Американская вакцина, приготовленная из штамма 17-Д на куриных эмбрионах.

Реакция на вакцинацию бывает легкой и заключается в появлении у 5% вакцинированных лиц недомогания, головной боли при небольшом повышении температуры.

Вируснейтрализующие антитела появляются у вакцинированных с 7-9-го дня после введения вакцины и сохраняются на протяжении 10 лет.

Нежелательным осложнением вакцинации являются случаи энцефалита.

Следует отметить, что развитие энцефалита наблюдается очень редко при использовании штамма 17-Д.

Вакцина 17-Д вводится подкожно по 0,5 мл после разведения 1 : 10 (метод Реппа, 1956). В последние годы для этой цели используются безыгольные инжекторы.





- ▶ Жизненно важное значение имеет **борьба с комарами**. **Риск передачи** желтой лихорадки в городских районах можно **снизить** путем уничтожения потенциальных мест размножения комаров и добавления инсектицидов в источники воды, где протекают начальные стадии их развития.
- ▶ Распыление инсектицидов для уничтожения взрослых особей во время городских эпидемий в сочетании с чрезвычайными кампаниями вакцинации может уменьшить или прекратить передачу желтой лихорадки, что позволяет **"выиграть время"** для **выработки иммунитета вакцинированного населения**.



Список стран эндемичных по желтой лихорадке.

Страны Южной Америки

1. Венесуэла
2. Боливия
3. Бразилия
4. Гайана
5. Колумбия
6. Панама
7. Суринам
8. Эквадор



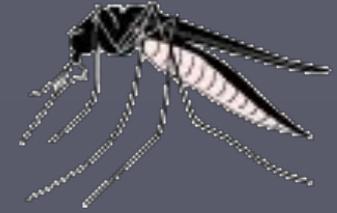
Страны Африки

1. Ангола
2. Бурунди
3. Гамбия
4. Гвинея
5. Гвинея-Бисау
6. Замбия
7. Кения
8. Нигерия
9. Сенегал
10. Сомали
11. Судан
12. Сьерра-Леоне
13. Танзания
14. Уганда
15. Чад
16. Экваториальная
Гвинея
17. Эфиопия

Перечень стран, требующих международное свидетельство о вакцинации против желтой лихорадки.

1. Бенин
2. Буркина Фасо
3. Габон
4. Гана
5. Заир
6. Камерун
7. Конго
8. Кот-д'Ивуар
9. Либерия
10. Мавритания
11. Мали
12. Нигер
13. Руанда
14. Сан-Томе и Принсипи
Того
15. Французская Гвиана
16. Центрально-Африканская Республика





- ▶ Провести прививку и получить международный сертификат можно в Центральном прививочном пункте для отъезжающих за границу при Городской поликлинике № 13 г. Москвы (ул. Неглинная, д. 14, тел. 921-94-65).

Спасибо за внимание!

